

УДК 544.18

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕЖДУ МОЛЕКУЛАМИ ЦЕЛЕНТЕРАЗИНА И КИСЛОРОДА В ПРИСУТСТВИИ МОЛЕКУЛЫ ВОДЫ И БЕЗ НЕЕ

Тихонова Л. В.

научный руководитель канд. хим. наук, Ф.Н. Томилин.

*Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
Сибирский федеральный университет*

В настоящее время биолюминесцентные методы широко используются в качестве аналитических инструментов в клеточной биологии и экологии для мониторинга внутриклеточных процессов, загрязнения окружающей среды, в медицинской диагностике. Одной из наиболее перспективных областей применения клеточных сенсоров на основе цветных флуоресцирующих белков является экспериментальная онкология. Использование FP-маркированных (FP – фотопротеин) опухолей позволяет исследовать развитие опухоли в режиме реального времени [1].

Целентеразин (CLZ) – субстрат в фотопротеинах. Выделить целентеразин или синтезировать его – достаточно сложный процесс, поэтому экспериментально исследуют аналоги целентеразина, сохраняющие основную пиразиновую систему, ответственную за люминесцентные свойства. В биолюминесцентной реакции CLZ вступает в реакцию с молекулой кислорода (рисунок 1), образуя внутри белка молекулу 2-гидропероксицелентеразина (HP-CLZ).

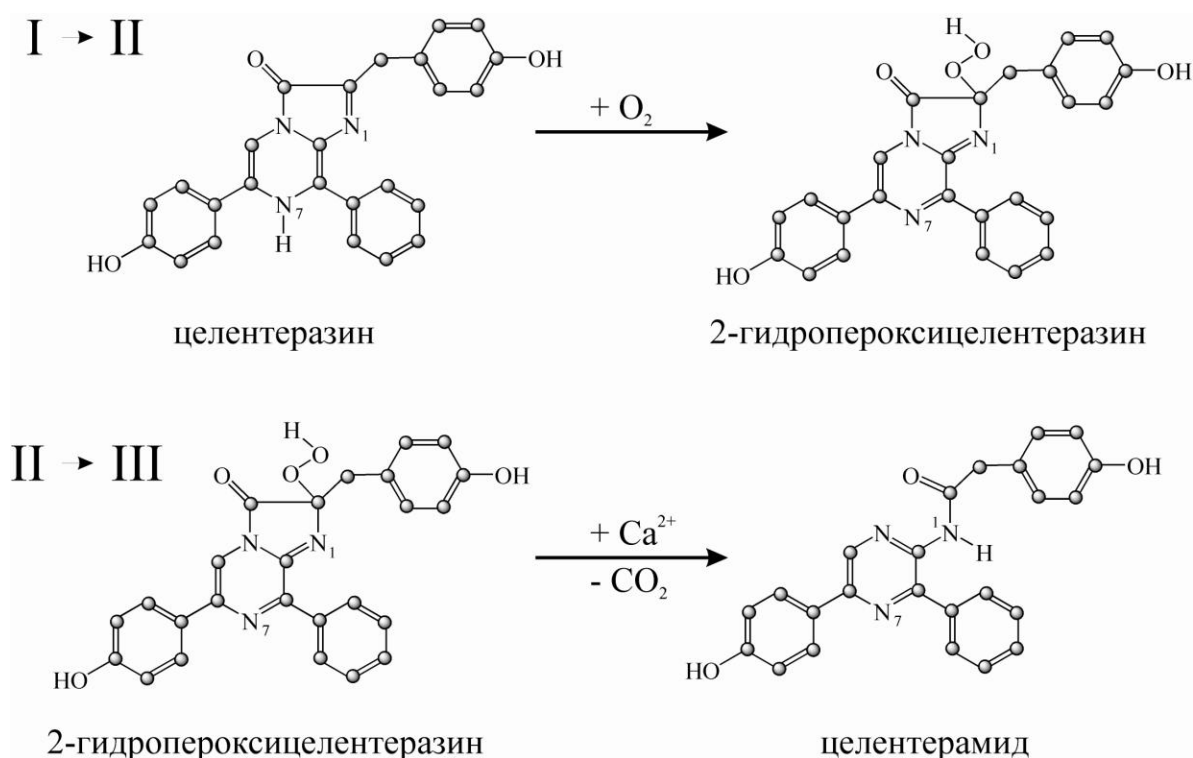


Рисунок 1 – Схема реакции преобразования субстрата

Присоединение ионов кальция запускает реакцию окислительного декарбоксилирования, в результате которой субстрат преобразуется в целентерамид (CLM) [2]. Механизм

преобразования субстрата неизвестен. Ван-дер-ваальсовы силы могут играть ключевую роль в процессе активации целентеразина молекулой кислорода. Ближайшее окружение также оказывает значительное влияние на реагирующие молекулы.

$$\Delta E = E_{all} - \sum E_i \quad (1)$$

Также для оценки образования комплекса проводили анализ расстояний между атомами молекул и анализ эффективных зарядов на атомах, участвующих в образовании комплекса. Анализ эффективных зарядов проводили по Малликену.

При добавлении молекулы воды оптимизация геометрии данного кластера приводит к тому, что образуется устойчивый комплекс с участием молекул целентеразина, кислорода и воды (рисунок 3). Полярная молекула воды ориентируется относительно CLZ с учетом дипольных моментов. Это приводит к перераспределению зарядов на атомах, находящихся в непосредственной близости от молекулы воды. Изменение зарядов в молекуле CLZ вызывает появление мгновенного диполя на молекуле кислорода, что приводит к ее приближению к молекуле целентеразина. Расстояния между молекулами CLZ и O₂ уменьшается и составляет 2,507 (wB97x-D) и 2,695 (LC-BVWN) Å. Расчеты показывают, что образование кластера энергетически выгодно. Энергия взаимодействия молекул составляет -57,245 (wB97x-D) и -50,486 (LC-BVWN) кДж/моль.

I – wB97x-D, II – LC-BVWN

